Ueber ausgedehnte Polyposis des Dickdarms.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung

der

DOKTORWÜRDE

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Bonn

Vorgelegt

von

FRANZ TOLLMANN

aus Grevenbroich (Rhld.)

*

Bonn 1936

Buchdruckerei KUBENS Nachflg., Maxstr. 75.

Gedruckt mit Genehmigung
der mediz. Fakultät der Universität Bonn
Referent: Prof. Dr. Graff
Korreferent: Prof. Dr. Freihr. v. Redwitz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das Vorkommen einzelner oder mehrerer Schleimhautpolypen im Inteſtinaltraktus wird ſehr häufig beobachtet. Ziemlich ſelten dagegen ſind die Fälle, in denen die geſamte Mukoſa größerer Darmabſchnitte, namentlich des ganzen Dickdarms oder wenigſtens größerer Teile desſelben, eine polypöſe Entartung zeigt. Überall erſcheint die Schleimhaut mit zahlloſen polypöſen Wucherungen beſetzt.

Ein ſehr intereſſanter Fall von ſolchen warzigen und polypöſen Entartungen der Schleimhaut des Dickdarms gelangte in der Klinik des Herrn Prof. Graff zur Beobachtung.

Frau G., 39 Jahre alt, hat zwei geſunde Kinder. Von früheren Krankheiten wußte ſie nichts Beſonderes zu berichten. Erbliche Belaſtung ſchien nicht in Frage zu kommen. Seit Monaten leidet Patientin an Darmbeſchwerden, die ſich zuerſt in ziehenden Schmerzen im Unterleib, dann in Krämpfen mit häufigem Stuhldrang kundtaten. Dabei bemerkte Frau G., daß der früher immer normale Stuhl breiig wurde und häufig mit Schleim und etwas Blut bedeckt war. Das Allgemeinbefinden war zunächſt nicht weſentlich geſtört, ſodaß die Kranke mehrere Monate lang keine ärztliche Hilfe in Anſpruch nahm. Erſt als Blut- und Schleimabgang ſtärker und die Schmerzen heftiger wurden, ſuchte Frau G. den Facharzt Dr. K. auf. Dieſer ſtellte bei der rektoskopiſchen Unterſuchung im Rektum eine geſchwulſtverdächtige Wucherung feſt und ordnete die Aufnahme ins Krankenhaus an. Hier wurde in Gemeinſchaft mit dem Chirurgen zunächſt eine genauere rektoſkopiſche Unterſuchung vorgenommen. Dabei wurde, vier Zentimeter vom Anus entfernt, eine zapfenartige Geſchwulſt, die beweglich ſchien und ins Lumen des Rektoſkops hineinragte, feſtgeſtellt. Ein weiteres Vordringen des Rektoſkops wurde durch dieſe Geſchwulſtmaßen verhindert. Die Oberfläche des Zapfens war ulzeriert und zugleich blutig imbibiert. Es gelang mit der Schlinge, einen Teil des Tumors zu entfernen. Die exſtirpierten Teile wurden dem Pathologiſchen Inſtitut der Univerſität in Bonn zur mikroſkopiſchen Unterſuchung zugeſandt. Die mikroſkopiſche Unterſuchung

ergab zunächſt, daß es ſich um einen fibröſen Schleimhautpolypen handelt, der an der Oberfläche ulzeriert war. Aus dem hiſtoolgiſchen Bilde ergab ſich aber, daß immerhin auf Bösartigkeit geſchloſſen werden mußte. Ein Verdacht auf Malignität war nicht von der Hand zu weiſen.

Aus dieſem Grunde wurde beſchloſſen, den Tumor auf ſakralem Wege radikal zu entfernen. In der Narkoſe wurde das Rektum von hinten her freigelegt. Das Steißbein und der unterſte Teil des Kreuzbeins wurden entfernt. Nach der Mobiliſation wurde das Rektum vorgezogen und zunächſt vorſichtig eröffnet, da äußerlich an der Wand keinerlei Verhärtungen, die bisher für einen bösartigen Tumor ſprachen, palpatoriſch feſtzuſtellen waren. Nach der Eröffnung des Rektums in der Längsrichtung quollen direkt aus der Schnittfläche eine Unmenge weicher, ſamtartiger Tumoren heraus, ſodaß die Rektalſchleimhaut gar nicht mehr zu erkennen war.

Bei der digitalen Unterſuchung von der Eröffnungsſtelle aus fand ſich der ganze Maſtdarm, ſoweit er der Unterſuchung zugänglich war, mit ſolchen weichen, ſamtartigen, polypöſen Maſſen beſetzt.

Es wurde eine Anzahl dieſer rundlichen, teils unregelmäßig geformten, warzigen und polypöſen Gebilde entfernt. Mit einem ſcharfen Löffel wurde dann das Rektum vorſichtig ausgekratzt, wobei die Auskratzungsbeute verhältnismäßig gering war, da die Polypen geſtielt waren und daher dem ſcharfen Löffel immer wieder auswichen. Eine energiſche Exkochleation war bei der veränderten Wand infolge der Perforationsgefahr nicht angebracht.

Da es ſomit nicht erkennbar war, wieweit die Polypoſis hinaufragte, mußte von einer Totalentfernung der erkrankten Teile, die ſonſt immer ausgeführt werden müßte, abgeſehen werden. So blieb in dieſem Falle nichts anderes übrig, als die Inziſionsſtelle am Maſtdarm wieder zuzunähen.

Die Heilung verlief bei der Patientin ungeſtört. Da aber die Operation nur als palliative Maßnahme aufgefaßt werden mußte, blieben die Beſchwerden natürlich unverändert beſtehen. In der Folgezeit traten ſtarke Diarrhoen und darauffolgende heftige Schmerzen im Unterleib noch mehr in den Vordergrund. Auch der mit blutigem Schleim untermiſchte, oft übelriechende Stuhl blieb weiterhin beſtehen.

Die dem Pathologiſchen Inſtitut überſandten Teile ergaben folgenden mikroſkopiſchen Befund:

Zum Teil beſtehen die exſtirpierten Gebilde aus polypöſen Schleimhautwucherungen mit ſtark entzündlichem Einſchlag. Die Drüſen erſcheinen ſtark verlängert und ſind von ganz unregelmäßigem Verlauf, dazu reich verzweigt, ſodaß oft traubige Drüſenkomplexe entſtehen. Andere Stückchen zeigen Atypien und zyſtiſche Umbildungen von Drüſen. Faſt überall wird der Epithelbelag von zwei- bis dreifach unregelmäßig geſchichtetem Zylinderepithel gebildet und iſt häufig mit knoſpenartigen Vorſprüngen beſetzt. Auch iſt die Grenze der Muskularis mukosae nicht ſcharf zu ſehen. Ein anderes Schleimhautſtück zeigt neben dieſen Atypien der Drüſen ein regelrecht gefäßreiches, geſchwulſtartiges Granulom. Aus dem hiſtologiſchen Befund iſt nicht mit voller Sicherheit zu ſagen, ob es ſich um eine gutartige entzündlich veränderte, adenomatöſe Polypenbildung oder bereits um eine beginnende maligne Geſchwulſtbildung handelt. Ganz ſichere Anhaltspunkte für Carzinom haben ſich an den unterſuchten Stückchen nicht ergeben. Die mitgeſandten Appendicis epiplocae zeigen neben leichten bindegewebigen Einlagerungen nur Fettgewebe.

Es handelt ſich demnach um eine ausgedehnte Polypoſis rekti, deren Ausmaß durch die weitere Unterſuchung nicht feſtzuſtellen war.

Da die Patientin einen weiteren Eingriff, für den natürlich keine Garantie auf Heilung unternommen werden konnte, ablehnte, blieb nichts anderes übrig, als die Patientin ihrem Schickſal zu überlaſſen. Verſuche, die Beſchwerden und namentlich die Blutungen durch Darmſpülungen mit Adſtringentien oder ätzenden Mitteln günſtig zu beeinfluſſen, waren erfolglos. Im Gegenteil nahmen die Beſchwerden durch dieſe Maßnahmen noch zu. Auch die Anlegung eines Anus praeter naturalis, nach deſſen Anlegung man häufig beobachtet, daß die Beſchwerden und namentlich die Blutungen wohl durch Rückgang der begleitenden entzündlichen Erſcheinungen geringer werden, wurde abgelehnt. Die Patientin verblieb noch ungefähr zwei Monate im Krankenhaus und wurde dann in häusliche Pflege entlaſſen mit dem Auftrag, bei weiterer Verſchlechterung zum Krankenhaus zurückzukommen. Patientin verblieb in ihrem Wohnſitz auf dem Lande und kam dem Vorſchlag, ins Krankenhaus zurüzukehren,

icht nach. Sie ſtarb nach ungefähr drei Monaten unter fortſchreitender Kachexie, ſodaß die gewünſchte Obduktion leider nicht erfolgen konnte.

Nach dieſem Befund müſſen für die Entſtehung dieſer warzigen und olypöſen Schleimhautwucherungen folgende Momente in Betracht ge-ogen werden:

Zunächſt ſtellen ſich an einzelnen Drüſen oder Drüſengruppen Ver-nderungen des Epithelbelags ein, die ſich primär in Vergrößerung der Zelle, in einer intenſiveren Färbbarkeit des Zellkerns und des Proto-lasmas äußert. Die beiden letzten Veränderungen beruhen wohl auf iner Veränderung der chromatophilen Subſtanz in der Zelle. Mit dieſen Veränderungen müſſen die Zellen ihre phyſiologiſche Funktionsfähigkeit erlieren. Dadurch, daß die Neubildung von Zellen den Verbrauch über-teigt, wird der Epithelbelag allmählich mehrſchichtig. Formveränderun-en progreſſiver Art ſtellen ſich auch an den Drüſenkörpern ein. Die Drüſen werden länger und weiter; ſelbſt die einfachen Drüſen des Maſt-darms bekommen Ausbuchtungen der Wand und treiben Seitenſproſſe nd Ausläufer. So entſtehen ſchließlich komplizierte, verzweigte Drüſen-omplexe. Das Schleimhautgewebe verhält ſich bei allen dieſen Vorgän-en zunächſt völlig paſſiv. Das Wachstum der Drüſen erfolgt ſo langſam, daß die Membrana propria derſelben ſich dem Drüſenkörper anpaßt; ogar die Verzweigungen der entarteten Drüſen ſind noch mit einer Mem-rana propria verſehen. Auch das interglanduläre Gewebe erſcheint zu-nächſt völlig normal, ebenſo ſind in der Submukosa keinerlei erhebliche Veränderungen vorhanden. Dieſe Drüſenwucherungen führen, indem mmer mehr Drüſen in den Entartungsbezirk hereingezogen werden, unächſt zur Bildung umſchriebener kleiner, warzenförmiger, flacher Er-ebungen auf der Scheimhaut. Nehmen nun dieſe entarteten Drüſen durch Bildung neuer Seitenprozeſſe und Ausläufer an Umfang zu, ſo muß chließlich die Hervorwölbung größer werden; es kommt zur Bildung kleiner polypöſer Geſchwülſtchen. Die Weiterentwicklung dieſer Polypen wird nun dadurch noch beſonders begünſtigt, daß durch den Druck der bwärts ſteigenden Kotmaſſen eine Zerrung erfolgt, wodurch die Baſis der kleinen polypöſen Gebilde zu einem längeren Stiel ausgezogen wird. Die Entſtehung der großen Polypen mit gelappter, unregelmäßig ausgebuch-eter, traubig verzweigter Oberfläche kann man ſich dadurch erklären,

daß ganze Gruppen kleiner Schleimhautwarzen, die ſich anfangs getrennt und unabhängig voneinander entwickeln, bei ihrer weiteren Ausbreitung untereinander konfluieren. So kommt es zur Entwicklung eines breiten, gemeinſamen Stieles, während die Oberfläche dieſer Bildungen zerklüftet, fazettiert erſcheint.

Es iſt ganz erklärlich, daß dieſe größer werdenden polypöſen Geſchwülſte immer mehr unter dem Druck und der Zerrung ſeitens des Darminhalts zu leiden haben. Namentlich im Maſtdarm verurſachen die harten Kotmaſſen einſchneidende Veränderungen. Daher iſt es ſelbſtverſtändlich, daß zu den primären Erſcheinungen ſich chroniſch entzündliche Prozeſſe im Mukoſagewebe und auch in der Submukoſa hinzugeſellen. Dieſe Prozeſſe finden ihren Ausdruck in kleinzelligen entzündlichen Infiltrationen, in erheblichen Bindewegebs- und Gefäßneubildungen. Neben dem Druck durch die Kotmaſſen werden nun auch die entzündlichen Vorgänge eine atypiſche Epithelwucherung veranlaſſen. So ſind die karyokinetiſchen Figuren im Epithelgewebe wohl erklärlich.

Ob die Entwicklung jener maſſenhaft auftretenden warzenförmigen und polypöſen Wucherungen im Maſtdarm auf eine angeborene Anomalie zurückzuführen ſind, oder ob entzündliche Prozeſſe die Vorgänge veranlaſſen, iſt auf den erſten Blick ſchwer zu entſcheiden. Später wird auf dieſe Frage noch näher eingegangen werden. Doch kann jetzt ſchon geſagt werden, daß die entzündlichen Erſcheinungen in den zahlreichen kleinen warzigen Erhebungen ſowie in der Submukoſa ganz geringfügiger Natur ſind. Anders iſt es in den länglichen, durch die Kotmaſſen ganz beſonders gereizten Gebilden. Im Ganzen kann man ſagen, daß entzündliche Prozeſſe für die Entſtehung dieſer ſtarken Wucherungen nicht in Frage kommen.

Wie aus der Literatur erſichtlich, ſind polypöſe Wucherungen des Rektums gar nicht ſo ſelten. Als Urſache dieſer Bildung werden Schleimhautdefekte nach chroniſchen Entzündungen z. B. nach Dyſenterie, Typhus und ähnlichen Erkrankungen angnommen. Die Urſache der multiplen Polypenbildung wird aber wohl eine andere ſein. Wohl ſind Fälle beſchrieben, wo nach ausgedehnten Subſtanzverluſten in der Mukoſa, namentlich nach dyſenteriſchen Prozeſſen, ganz beſonders im Dickdarm multiple Polypen auftreten können. Dieſe Gebilde gehen dann ſehr wahr-

ſcheinlich aus ſtehengebliebenen Reſten des Drüſengewebes hervor. Doch iſt bei dieſer Entſtehung mehr an hyperplaſtiſche Bildungen zu denken, die ſich im unteren Dickdarmabſchnitt als warzige oder polypöſe Entartungen dokumentieren. Bei vorliegendem Fall wird es ſich aber um eine angeborene Anomalie handeln. Whithead beſchreibt einen Fall von multiplen polypöſen Wucherungen im Rektum und Kolon bei einem 21 Jahre alten Menſchen, bei dem in der Anamneſe auch keine Anhaltspunkte für eine vorherige Entzündung am Inteſtinaltraktus vorhanden waren. In der mir zugänglichen Literatur waren ſehr viele Fälle zu finden, wo die multiple Polypenbildung ſich nur auf erblicher Grundlage entwickelt haben kann. Bei meinem Fall können wohl entzündliche Einflüſſe, auch wenn ſich kliniſch keine Zeichen dafür fanden, auf das weitere Wachstum der polypöſen Bildungen großen Einfluß gehabt haben; primär bedingt haben ſie die multiplen Drüſen und Wucherungen wohl nicht.

Wichtiger als die Frage nach der Urſache der Polypoſis iſt die Tatſache, daß namentlich im Rektum multiple polypöſe Wucherungen ſehr oft mit Krebs kombiniert ſind.

Ein intereſſanter Fall von Dickdarmkrebs in Verbindung mit ausgedehnter Polypenbildung kam in der Klinik des Herrn Prof. Martini (Bonn) zur Beobachtung.

Frl. Sch. aus R., 66 Jahre alt, hattte geſunde Eltern, die in hohem Alter geſtorben ſind. Als Todesurſache wurde Altersſchwäche angegeben. Geſchwiſter der Patientin leben und ſind geſund.

Sch. iſt unverheiratet und weiß von erblichen Krankheiten nichts zu berichten. Als Kind hat ſie Maſern und als junges Mädchen Chloroſe gehabt. Mit 30 Jahren zog ſich die Kranke eine Erkältung zu, die mit einem Rheumatismus in der Rückenmuskulatur einherging.

Vor einem halben Jahre bemerkte Patientin zum erſten Male Blut im Stuhl. Das Blut ſah hellrot aus und war mit Schleim durchſetzt. Gleichzeitig traten ſtarke Durchfälle auf, die mit Obſtipationen abwechſelten. Frl. Sch. nahm aber dieſe Erſcheinungen nicht beſonders ernſt. Bald traten ſtarke Appetitloſigkeit und Gewichtsabnahme von 6 Pfund hinzu. In der letzten Zeit machte ſich ein beſonderes Unbehagen im Unterbauch bemerkbar, das ſich in ziehenden Schmerzen und ſtarken Tenesmen kundtat.

Auf Anordnung des Arztes wurden Haferſchleim ſeit 14 Tagen als einzige Koſt genommen. Es entſtand Widerwillen gegen alle Speiſen; Fieber wurde nicht beobachtet. Früher will Patientin nie Verdauungsbeſchwerden gehabt haben. Auch wurden früher nie Schmerzen, wohl viel Rumoren und Kullern im Leib beobachtet.

Bei der Einlieferung in die Mediziniſche Klinik befand ſich Patientin in einem reduzierten Ernährungszuſtand. Hautfalten blieben nicht ſtehen. Muskulatur und Fettpolſter waren mäßig ausgebildet. Haut und Schleimhäute zeigten eine ſehr ſchlechte Durchblutung; Oedeme beſtanden nicht. Im Harn waren Urobilinogen, im Sediment Leukozyten und Eoſinophile ſtark poſitiv. Das Blut zeigte eine Haemoglobingehalt von 60%. Die Zahl der Erythrozyten betrug 4,6 Mill., die der Leuko. 6400.

Der Leib der Kranken war leicht vorgewölbt, etwas meteoriſtiſch. Es beſtand eine Pulſation im Epigaſtrium. Die Bauchdecken waren verhältnismäßig ſtramm, die Inguinaldrüſen nicht zu taſten. Im linken Unterbauch war eine Reſiſtenzvermehrung eben fühlbar.

Patientin fühlte ſich in der Klinik wohl und verlangte ſogar Nahrungszulage. Nach einem milden Kamilleneinlauf zur Rektoſkopievorbereitung traten ſchlagartig Kollapserſcheinungen, Meteorismus, Aufſtoßen, Fazies abdominalis auf. Trotzdem die augenſcheinlichen peritoniti-ſchen Erſcheinungen auf eine Perforation hinwieſen, konnte wegen der Schwere des Krankheitsbildes und der Ausſichtsloſigkeit jedes Eingriffes über eine Laparotomie nicht mehr diskutiert werden. Der Exitus erfolgte einige Stunden nachher.

Der Röntgenbefund ergab eine erhebliche Dilatation des ganzen Kolons. Im Rektum und Sigmoid waren auf allen Bildern nur Breiſpuren nachweisbar. Der Kontraſtbrei paſſierte dieſe Stelle nur äußerſt langſam.

Kliniſch konnte alſo feſtgeſtellt werden, daß nach der kurzen Anamneſe und den kliniſchen Symptomen, die in der Hauptſache in Kachexie, ſekundärer Anemie, Beſchleunigung der Senkung, blutigen Diarrhoen beſtanden, dringender Verdacht auf einen bösartigen Prozeß im unteren Dickdarm beſtand. Röntgenologiſch verſtärkte ſich dieſer Verdacht durch die Darſtellung eines infiltrativen Rektumprozeſſes, der auch digital mit der Fingerkuppe zu erreichen war.

Die im pathologiſchen Inſtitut der Univerſität Bonn vorgenommene

Sektion ergab ein Rektumkarzinom mit Darmperforationen und Perforationsperitonitis. In der Ampulle des Rektums wurde ein ulzeriertes, ringförmiges, ſtenoſierendes Karzinom feſtgeſtellt. Metaſtaſen im perirektalen Gewebe und in den Lymphknoten des kleinen Beckens waren nachweisbar. Im Rektum, Sigmoid und Kolon deszendens befanden ſich zahlreiche Polypen. Das ſtark erweiterte und hypertrophierte Kolon sigmoideum zeigte außerdem ſterkorale Dekubitalgeſchwüre. Eine breite Perforationsſtelle im Bereich eines Dekubitalgeſchwüres fiel neben einer diffuſen, friſchen, kotigen Peritonitis beſonders in die Augen. Die Organunterſuchung ergab eine kapſuläre Haemoſidiroſis der Milz. Ferner war eine Endometritis polypoſa vorhanden. Die Harnwege zeigten neben einer chroniſchen Urozyſtitis und einer Pyelitis eine Ureteritis granularis.

Wichtig an dem ganzen Krankheitsbild iſt, daß polypöſe Mukoſawucherungen mit Krebs kombiniert waren. Es mußte daher unterſucht werden, ob ſich makroskopiſch oder mikroskopiſch irgendwelche Anhaltspunkte dafür ergaben, daß der Krebs in unmittelbarer Beziehung zu den polypöſen Wucherungen ſtände.

Neben einem typiſchen Adenokarzinom wurden bei der Sektion zahlreiche warzenförmige und papilläre Auswüchſe der Mukoſa feſtgeſtellt, die einen teils weicheren, teils derberen Eindruck machten. Dieſe Wucherungen erſtreckten ſich über das ganze abſteigende Darmrohr, waren aber im Rektum beſonders zahlreich vorhanden. In der Nähe der karzinomatöſen Wucherung waren die Grenzen zwiſchen den Lieberkühn'ſchen Drüſen und der Submukosa bzw. der Muskularis mukosae unregelmäßig. Einzelne Drüſenſchläuche gingen tief in die Submukoſa. Das Zwiſchengewebe zeigte eine kleinzellige Infiltration. Die in die Submukosa vorgedrungenen Drüſenſchläuche beſtanden aus kleinen, meiſtens kubiſch geſtalteten Zellen. An manchen Stellen in der Nähe der karzinomatöſen Wucherung waren ſolide Zelizapfen in der Submukoſa nachweisbar. Wichtig iſt, daß die in der näheren Umgebung des Krebſes befindlichen pilzförmigen polypöſen Wucherungen ganz dieſelben Zelizapfen zeigten, wie die in die Submukoſa eingedrungenen Drüſenſchläuche. Während die der näheren Umgebung entnommenen und unterſuchten Polypen Verzweigungen aufwieſen, eine unregelmäßige

Grenze zwiſchen Muskularies mukosae zeigten, gehörten die weiter von dem Karzinom entfernt ſtehenden Wucherungen der Schleimhaut an. Ein Durchbrechen der phyſiologiſchen Grenzen, ein Übergreifen auf fremdes Gewebe konnte an den Polypen, die dem maligne entarteten Gewebe weiter entfernt lagen, nicht feſtgeſtellt werden. Die Unterſuchung an anderen polypöſen Gebilden führte zu einem beſonders intereſſanten und wichtigen Ergebnis. Es ergab ſich, daß dort, wo die diesbezüglichen polypöſen Gebilde der Mukoſa aufſaßen, gar keine Muskularis mukosae vorhanden war und die Polypen einem Narbengewebe aufſaßen. Auf Grund dieſes Befundes iſt die Annahme berechtigt, daß die polypöſen Wucherungen erſt ſekundär entſtanden ſind. Vielleicht hatte die Patientin früher eine Kolitis oder eine ähnliche Darmaffektion durchgemacht, die zum Verluſt der Mukoſa und der Muskularis mukoſae geführt hat. Man kann ſich das Entſtehen der Polypen dann ſo erklären, daß die Schleimhautwände am Rande der Subſtanzverluſte zu warzenförmigen geſtielten, polypöſen Gebilden ausgezogen werden. Auf den Narben bilden ſich dann eine Menge dicht nebeneinander ſtehender warziger Schleimhautexkreszenzen, zwiſchen denen die fibröſe Baſis, von der ſie ſich erheben, ſichtbar wird. In der Anamneſe waren Anhaltspunkte für eine entſprechende frühere Krankheit nicht zu finden. Den gleichen Vorgang kann man beim Magenulkus beobachten. Auch hier kommt es zum Verluſt der Mukoſa und der Muskularis mukosae. Das ſchädliche Agens macht aber auch dann noch nicht halt. Es tritt ein teilweiſer oder vollſtändiger Untergang auch der Submukoſa ein. Die neue Mukoſa ſitzt dann direkt einem Narbengewebe auf. Auf jeden Fall iſt der pathologiſche Befund ſo eindeutig, daß das Entſtehen wenigſtens eines Teiles der Polypen auf Grund einer früheren Entzündung zu erklären iſt. Ob nun die Ausziehung der Randpartien einer Ulzeration rein mechaniſch zur Polypenbildung geführt hat, oder ob das gleiche ſchädigende Agens, das zur Ulzeration führte, auch die polypöſen Wucherungen ſpäter veranlaßt hat, kann nur ſehr ſchwer entſchieden werden.

Die karzinomatöſe Umwandlung einzelner Polypen war in dieſem Falle klar erſichtlich. Doch ließen ſich keine ſicheren Anhaltspunkte dafür finden, ob der Krebs primär von den Polypen oder von den Lieberkühnſchen Drüſen ſeinen Ausgang genommen hatten. Doch kann man ſich ſchon vorſtellen, daß die Entzündung, die hier unzweifelhaft zur Poly-

penbildung geführt hat, primär oder ſekundär das harmoniſche Zuſammenleben der Zellen ſo ſtört, daß damit der Grund zur krebſigen Entartung gelegt iſt.

Anders liegen die Dinge bei einem von Luſchka angegebenen Fall. Eine beſondere Bedeutung hat dieſer Fall dadurch, daß bei der Sektion außer einer ausgedehnten Polypoſis namentlich des unteren Darmabſchnittes nirgendwo etwas von einer karzinomatöſen Umwandlung oder einer ſtärkeren Entzündung vorgefunden wurde. Der Exitus trat allmählich durch die immer ſtärker eintretenden Blutungen aus dieſen Vegetationen ein. Von einer karzinomatöſen Entartung war nirgendwo etwas feſtzuſtellen. Aus der Krankengeſchichte ſei kurz folgendes mitgeteilt:

Ein 30 Jahre alter ſehr anaemiſch ausſehender Patient wurde wegen dauernder Diarrhoen ins Krankenhaus aufgenommen. Nach einigen Tagen traten ohne jede äußere Veranlaßung ſtarke Blutungen auf. Dabei gingen mehrere breiartige, blutig gefärbte Stühle ab. Kurz darauf fand man den Kranken kollabiert, mit fadenförmigem Puls. Der Exitus erfolgte ſehr bald. Der Vater des Patienten teilte mit, daß ſeit 12—15 Jahren heftige und oft ſehr blutige Diarrhoen vorhanden geweſen ſeien. Die Sektion ergab, daß polypöſe Wucherungen ſich über den ganzen Inteſtinaltraktus erſtreckten, im Rektum aber beſonders zahlreich vorhanden waren. Die Schleimhaut war mit Tauſenden ſolcher Bildungen gleichſam überſät. Die meiſten dieſer Polypen hatten eine rötliche Färbung; die Vaskulariſierung war ſchon mit bloßem Auge erkennbar. Ihrer Konſiſtenz nach mußte man ſie als weiche Geſchwülſte bezeichnen. Die Größe der einzelnen Exkreszenzen war ſehr variabel, von der kaum merklichen rundlichen, mit breiter Baſis aufſitzenden Erhebung an bis zur Länge von mehreren Zentimetern. Meiſt waren dieſe Polypen aber geſtielt. Die bald mehr, bald weniger in die Länge gezogenen Stielchen waren von ungleicher Dicke. Das freie Ende war aufgetrieben, eingekerbt oder gelappt.

Sehr wichtig iſt, daß an der Oberfläche meiſt ein gut erhaltenes Zylinderepithel vorhanden war. Die Zellen waren zum Teil ausgezogen, glashell. Das Stützgewebe dieſer Geſchwülſte beſtand aus einer teils feinſtreifigen, teils granulierten Grundſubſtanz, in die eine Menge nackter rundlicher Kerne eingelagert war. Auch befanden ſich in der Grund-

ſubſtanz kleinere und größere Zellen, die deutlich zwei Kerne mit Kernkörperchen aufwieſen. Gut zu ſehen waren die vielen Blutgefäße, die zum Teil netzförmig untereinander verbunden waren, zum Teil ſchlingenförmig endeten. Ihre Wandungen hafteten ſo feſt der Grundſubſtanz an, daß es ſchwer gelang, ſie vollkommen zu iſolieren.

Zuſammenfaſſend kann man über dieſen Fall ſagen, daß der Exitus durch die häufigen Blutungen aus den zahlreichen, reich vaskulariſierten polypöſen Auswüchſen erfolgte. Im Laufe der Zeit war ein ſolcher Grad von Anaemie eingetreten, daß der Tod unter den Erſcheinungen der Inanition eintrat. Als primäre Urſache dieſer Polypoſis muß wiederum eine angeborene Anomalie angenommen werden; in der Anamneſe ſind keine Anhaltspunkte für eine Entzündung gegeben. Auch nach dem makroskopiſchen und mikroskopiſchen Befund kann eine ſolche nicht als urſächliches Moment angenommen werden. Wichtig iſt ferner, daß keine krebſige Entartung gefunden wurde. Vielleicht hat der frühe Tod einer krebſigen Umbildung der multiplen Polypen vorgegriffen, vielleicht wäre es aber auch mangels Dispoſition nie zum Karzinom gekommen.

Anders ſind die multiplen Exkreszenzen zu beurteilen, die Luſchka bei einem fünf Jahre alten, nach überſtandener Ruhr geſtorbenen, Mädchen im Maſtdarm beobachtete. In den zwei zentimeterlangen, meiſt geſtielten Polypen wurden zyſtenartige, kleine, runde, von ſchleimiger Maſſe gefüllten Räume angetroffen. Außerdem lagen in der Submukoſa wahre, mit ſelbſtändiger Wand verſehene, hanfkorn- bis erbſengroße, durchſcheinende Zyſten. Manche beſaßen in ihrer Höhle ganz unregelmäßige Scheidewände; die innere Oberfläche war ſonſt glatt, zeigte aber an manchen Stellen Zylinderzellen, die im Zerfall begriffen waren. Der Inhalt der Zyſten ſtelite meiſt eine durchſcheinende, ſchleimartige Maſſe dar, in der große rundliche kernhaltige Zellen ſuſpendiert waren. Man kann annehmen, daß dieſe Zyſten nicht durch ſchleimige Degeneration ſolitärer Follikel, ſondern aus einer Umbildung Lieberkühn'ſcher Drüſen hervorgingen. Die Ausführungsgänge dieſer Drüſen wurden wohl verſtopft oder in irgendeiner Weiſe verlegt. Das Vorkommen der ſcheidenartigen Vorſprünge ins Innere mancher Zyſten iſt ſicher durch das Zuſammenfließen ganzer Drüſengruppen zu erklären. Ob dieſe Zyſtenbildung charakteriſtiſch für einen entzündlichen Prozeß iſt, konnte aus der Lite-

ratur nicht erſehen werden. Wichtig iſt, daß nirgendwo die Folgen einer tieferen Ulzeration feſtzuſtellen waren. Auch waren die Polypen nicht narbigem Gewebe eingepflanzt. Sie erhoben ſich vielmehr in Bezirken, die keine augenfälligen Veränderungen des Schleimhautgewebes zeigten. Man muß alſo annehmen, daß die Polypen vor der Dyſenterie beſtanden haben. Es muß wiederum ein erbliches Moment als Urſache der Polypoſis angenommen werden.

Doch ſind in der Literatur auch Fälle beſchrieben, wo eine Entzündung direkt die Polypenbildung veranlaßt hat.

Ein großer Streit iſt um die hiſtologiſche Deutung des Epithelbefundes an dieſen multipel auftretenden Polypen entſtanden. Wichtig iſt die Tatſache, daß es ſich meiſt nicht um gewöhnliches Darmepithel handelt. Der regelmäßige Beſatz mit Reſorptions- und Sekretionszellen fehlt. An ſeine Stelle iſt oft ein dichtgedrängtes hohes Zylinderepithel getreten, das verſchiedene Kernreihen aufweiſt, aber in ſich noch eine große Übereinſtimmung in Zell- und Kernformen erkennen läßt. In anderen Fällen finden ſich ſchon ſtärkere Abweichung, richtige Epithelpapillen. Auch wird oft Mehrreihigkeit der Epithelien mit Übereinanderſchichtung, eigentümliche Anomalien der Kernteilung, viele Kernteilungsfiguren gefunden. Dann liegt der Verdacht einer beginnenden krebſigen Wucherung ſehr nahe. Die gelegentlich zu findenden Lückenbildungen in der Muskularis mukoſae, die Verlagerung von Drüſen in die Tiefe der Muskularis beweiſen an und für ſich noch keine Bösartigkeit. Sogar das Eindringen in die Seroſa oder bis in die Lymphknoten hat noch nichts mit Malignität zu tun. Es kann ſich noch immer um Gewebsanomalien handeln. Verſprengte Magenſchleimhautinſeln im Gebiet von Polypen ſind ein eindeutiger Beweis hierfür. Die beginnende bösartige Entartung der Polypoſis iſt eben ſehr ſchwer feſtzuſtellen. Erſt wenn ein regellos zerſtörender Charakter der Wucherung hervortritt, erſt wenn deutlich reaktive Veränderungen an den umgebenden Geweben in Erſcheinung treten, kann man von beginnender krebſiger Entartung ſprechen.

Anhand ſehr vieler Fälle iſt bewieſen, daß ein Zuſammenhang zwiſchen multiplen Polypen und Krebsbildung unbedingt beſtehen muß. Auch ſteht feſt, daß entzündliche Reize die maligne Entartung der Polypoſis bedingen können, obwohl ſie es nicht unbedingt brauchen. Viele

Forſcher ſehen in entzündlichen Reizen die Haupturſache der krebſigen Umbildung polypöſer Wucherungen. Doch werden wohl viele Faktoren zuſammentreffen und die krebſige Entartung bedingen. Eine Schleimhaut, die zur multiplen Polypenbildung neigt, beſitzt an und für ſich ſchon eine geſteigerte Proliferationstätigkeit; die in das Darmlumen vorragenden Polypen werden durch die Kotmaſſen dauernd heftig gereizt. Zinner berichtet von 6 Fällen von multipler Polypenbildung, die karzinomatös entartet ſind. Rotter ſah unter 18 Fällen von Polypoſis 6 mal Maſtdarmkarzinom. Kraske, Hauſer, Bardenheuer, Richter u. a. berichten von zahlreichen derartigen Krankheitszuſtänden.

Sehr wichtig iſt es feſtzuſtellen, ob die an und für ſich gutartig zu nennenden Drüſengeſchwülſte durch irgendeine Urſache einen bösartigen Charakter annehmen oder ob ein Karzinom Anlaß zu den ausgedehnten Polypen gab. Hat der Krebs vor der Bildung der Polypoſis beſtanden? Um dieſe Frage beantworten zu können, iſt es unbedingt erforderlich, auf die Erfaſſung der Krebsurſache etwas einzugehen.

Trotz unendlich vieler Bemühungen auf dem Gebiete der Krebsforſchung iſt es bis heute noch nicht gelungen, die eigentliche Krebsurſache feſtzuſtellen. Es würde zu weit führen, all die Vermutungen anzuführen, die auf dieſem Gebiet gehegt wurden. Doch iſt es zweckmäßig, wenigſtens auf die geläufigſten Erklärungen einzugehen.

Beginnen will ich mit der ſogenannten paraſitären Theorie, mit der Vorſtellung, daß der Krebs eine Infektionskrankheit ſei. Dieſe Theorie, die wohl dem Laien, der die Vorſtellung hat, daß dem Krebs ebenſo wie z. B. der Tuberkuloſe oder der Lues ein Erreger zugrunde liegen müßte, am beſten einleuchtet, iſt wohl von allen Vorſtellungen die am wenigſten geſichertſte. Wohl können Lebeweſen als Reiz wirken und dadurch Einfluß auf die Krebsbildung haben. Als Beiſpiel mögen die Bilharziaeier dienen, die chroniſche Entzündungen der Blaſe und damit nicht ſelten Karzinom herbeiführen können.

Weſentlich größere Bedeutung als die paraſitäre hat wohl Reiztheorie, die zeitweiſe ganz in den Hintergrund getreten und keinen geringeren als Virchow zum Urheber hat. Virchow zeigte, daß ſich ein Krebs gerne auf dem Boden einer chroniſchen Entzündung, in der

Nähe von Fiſteln und Druckſtellen, von Ekzemen und Geſchwürsbildungen entwickelt. Einige Beiſpiele, die hier genannt ſeien, weiſen mit größter Wahrſcheinlichkeit auf einen derartigen Zuſammenhang hin. Daß Gallenblaſenkrebs und Gallenſteine häufig zuſammen auftreten, iſt allgemein bekannt. Uteruskrebs tritt bei Frauen, die häufig geboren haben, öfters als bei Nulliparen auf. Wichtig iſt es, in dieſem Zuſammenhang auf die Beziehungen zwiſchen Darmkrebs und chroniſcher Darmentzündung hinzuweiſen; der Krebs des Darmes befindet ſich meiſt an den Umbiegungsſtellen des Darmes, alſo an Stellen, die bei der Kotſtauung dem Druck am ſtärkſten ausgeſetzt ſind. Überhaupt zeigen die am ſtärkſten beanſpruchten Darmteile wohl auf dem Wege einer chroniſchen Entzündung krebſige Entartung.

Alles das weiſt auf die Bedeutung äußerer Reize als Auslöſungsurſache der Geſchwulſtentwicklung hin. Die chroniſche Entzündung, Geſchwürsbildung u. dergl. führen durch die immer wieder auftretende Teilung zur Entdifferenzierung der Zelle. Damit iſt notwendigerweiſe eine geſteigerte Wachstumsfähigkeit verbunden, die ſich aber meiſt in einer Funktionsſtörung äußert. Es liegt eine Art krankhafter Regeneration und Superregeneration vor. Derartig wahrnehmbare Prozeſſe, die einem Krebs vorangehen und wahrſchienlich in einem formalgenetiſchen Zuſammenhang miteinander ſtehen, bezeichnet man am beſten mit Orth als praekanzeröſer Vorgang. Die ſo oft die Brücke zwiſchen Reiz und Krebs bildenden Papillome und Polypen gehören in dieſes Gebiet. Der wiederholt auftretende Teilungsvorgang in den Zellen führt zur geſteigerten Entdifferenzierung und weiter zu blastomatöſem Wachstum. Derſelbe Reiz, der das praekanzeröſe Stadium herbeiführt, wirkt oft als Auslöſungsurſache für den Krebs. Auf dem Wege einer Hyperplaſie kommt es zur Karzinomentwicklung. Andere Fälle zeigen aber wieder, daß es trotz des chroniſchen Reiz- bzw. Entzündungszuſtandes nicht zur Krebsbildung, ja nicht einmal zur Hyperplaſie des betroffenen Gewebes kommt. Aus Magenulera entſtehen nur in einem kleinen Hundertſatz Krebſe; Narben bilden nur in einem Bruchteil die Grundlage eines Hautkarzinoms. Ferner kennen wir chroniſche Darmentzündungen, die niemals weder zur Polypenbildung, noch ſpäter zum Krebs führen. Man muß notwendigerweiſe neben der Entzündung und dergl. als auslöſende

Faktoren bei den Menſchen, bei denen es zur Krebsbildung kommt, noch beſonders beſtimmende Momente annehmen. Damit komme ich zu dem äußerſt wichtigen Schluß, daß ſowohl für die einfache Polypenbildung als auch für die krebſige Entartung neben dem auslöſenden Faktor eine beſondere Krankheitsdispoſition vorhanden ſein muß.

Dieſe Dispoſition kann angeboren — ererbt oder intrauterin erworben — oder im extrauterinen Leben erworben ſein. Sie ſetzt ſich aus ſehr verſchiedenen Faktoren zuſammen und es iſt ſchwer, ſelbſt im Tierverſuch dieſe einzeln zu trennen und ſo zu eindeutigen Schlüſſen zu kommen. Von der Polypoſitas rekti muß man annehmen, daß ſie ein angeborenes und zwar ererbtes Leiden iſt. Wohl ſind in der Literatur viele Fälle bekannt, wo es infolge von Entzündung zur Polypenbildung kam. Doch gibt es keinen Fall, wo eine Polypoſitas rekti oder inteſtinalis vorhanden war, ohne daß angeborene, ererbte Dispoſition die Haupturſache der Krankheit bildete. Bei der krebſigen Entartung der Polypoſitas rekti tritt die ererbte Dispoſition ebenfalls ſo ſtark in den Vordergrund, daß die Entzündung als auslöſender Faktor ganz zurücktritt. Vielleicht kann man ſich den Vorgang bei der krebſigen Entartung der Polypoſitas rekti ſo vorſtellen, daß die Zellen oder Zellgruppen des Rektums ſchon von Anfang an eine geſteigerte Wachstumenergie in ſich trugen. Dieſe führte zur Polypoſitas und dann entweder direkt oder auf dem Wege der chroniſchen Entzündung zur krebſigen Umbildung. Lange Zeit können dieſe zu beſonderem Wachstum praedisponierten Zellen in einem indifferenzierten Zuſtand unverwendet liegen bleiben und, wohl gerade deshalb beſonders wucherungsfähig, auf eine kleine Auslöſungsurſache hin ins blaſtomatöſe Wachstum geraten. Dieſe Anomalien der Zellen kann man naturgemäß nicht mit dem Mikroskop wahrnehmen, da ſich dieſe Zellen morphologiſch nicht von den anderen unterſcheiden. Nur aus ſpäteren Formveränderungen kann man das Vorhandenſein ſolcher praedisponierter Zellen und ihre Rückdatierung ins embryonale Leben erſchließen.

Man kann ſagen, daß es zunächſt das fortſchreitende undifferenzierte Verhalten der Zellen, dann aber auch die veränderte Einfügung iſt, die zu beſonderem Wachstum Anlaß gibt. Erſteres betont Cohnheim, letzteres Ribbert. Die mit beſonderer Wachstumsenergie ausgezeichneten Zellen müſſen in ein ganz beſonderes Verhältnis zum Zellverband

treten. Die Schranken, die die einzelnen Zellen aneinanderketten, müſſen beim blaſtomatöſen Wachstum leichter wegfallen können. Tritt nun als Auslöſungsfaktor eine oft unbedeutſame Entzündung, die ſich unſerem Auge vollſtändig entziehen mag, ein, ſo iſt dem unbeſchränkten Wachstum der Zellen kein Einhalt geboten.

Überſchaut man die Beziehungen, die in dieſem Zuſammenhang zwiſchn Polypoſitas rekti und normaler Mukoſa einerſeits und zwiſchen Polypoſitas rekti und Krebs andererſeits beſtehen, ſo muß bei der Frage nach der Urſache unbedingt ein beſtimmender und ein auslöſender Faktor unterſchieden werden. Erſterer beſteht als inneres Moment in einer Dispoſition zum blastomatöſen Wachstum.

Neuerdings hat uns Warburg Wege gezeigt, die geſtatten, noch tiefer in das Geſchwulſtproblem einzudringen. Er betrachtet die ganze Frage nicht von der morphologiſchen Seite, ſondern ſucht durch richtige Deutung von Stoffwechſelanomalien auf den rechten Weg zu kommen.

Betrachtet man die Beziehungen, die zwiſchen Polypoſis und Karzinom von der Stoffwechſelſeite aus beſtehen, ſo kann man feſtſtellen, daß bei der Polypoſis dem benignen Wachstum entſprechend weniger Milchſäure vorhanden iſt, als bei der krebſigen Umwandlung der Polypen. Dieſes Verhalten entſpricht voll und ganz den Erfahrungen der Pathologen, die hier keine feſten Grenzen kennen. So kann nach Warburg der Schluß gezogen werden, daß Sauerſtoffmangel an und für ſich oder mangelhafte Verarbeitung des Sauerſtoffes in den Zellen einen Reiz zur Krebsbildung bildet, daß geſteigerte Glykolyſe und die durch mangelhafte Reſyntheſe bedingte Vermehrung der Milchſäure die treibenden Kräfte für das Wachstum ſind. Sekundär ſchädigen nun die an und für ſich benignen Geſchwulſtzellen durch ihren anormalen Stoffwechſel das umgebende Gewebe. Werden dieſe anormalen Stoffwechſelprodukte beſonders zahlreich oder vor allen Dingen längere Zeit hindurch abgegeben, ſo könnte es hierdurch allein ſchon zur malignen Umbildung einer zuerſt gutartigen Geſchwulſt kommen. So wäre der Übergang einer benignen in eine maligne Geſchwulſt zu erklären, ohne daß andere Umſtände dabei eine Rolle zu ſpielen brauchten. — Von ausſchlaggebender Bedeutung iſt die Frage, ob wir von unſeren Eltern die Krebskrankheit erben können, ob wie ſie auf unſere Kinder weiter vererben? Hierauf muß geant-

wortet werden, daß Krebs im allgemeinen nicht vererbt wird; wohl ist, wie oben betont, die Disposition vererbbar. Dann ist die Frage von ganz besonderer Bedeutung, ob diese erblich erworbene Disposition zur Krebskrankheit im Einzelmenschen nachweisbar ist oder nicht; kann man sie beseitigen oder muß der Belastete unbedingt der Krankheit verfallen? Diese Fragen sind heute noch sehr schwer zu beantworten. Im allgemeinen darf man wohl sagen, daß mit der erwähnten Krebsveranlagung unbedingt die Disposition einzelner Individuen zur Krebskrankheit verbunden sein muß, ohne die kein Mensch krebskrank werden kann. Von der multiplen Polypenbildung im Rektum wird wohl angenommen, daß sie vererbbar ist und auch als Vorstadium des Krebses aufgefaßt werden muß. Es steht aber nicht fest, daß diese Krankheit unbedingt zum Krebs führen muß. Man könnte annehmen, daß eine angeborene Immunität es niemals zum Krebs kommen läßt. Doch ist das klinische Bild der Polyposis so schwer, daß infolge des frühen Todes Beobachtungen sich in dieser Hinsicht äußerst schwer feststellen lassen.

Doch ist es in diesem Zusammenhang angebracht, etwas auf diese Immunität gegen Krebs einzugehen. Große experiementelle Forschungen haben gezeigt, daß, wenn man einem Tier einen Krebs einimpft, es im allgemeinen gegen neue Geschwulstinfektionen gleicher Art immun ist. Nach gelungener operativer Krebsheilung kann ein Mensch jahrelang immun gegen neue andersartige Krebserkrankungen bleiben. Dieser erworbenen Immunität steht die angeborene gegenüber, die den Menschen in einen krebsfesten und einen krebsgeeigneten unterscheidet und wohl lebenslänglich anhält. Sichere Anhaltspunkte gibt es augenblicklich nicht, obwohl diese Frage für die Frühdiagnose des Krebses durch die Blutuntersuchung von ausschlaggebender Bedeutung wäre.

Fast man das Gesagte über die Krebsursache zusammen, so kommt man zu dem Ergebnis, daß die wirkliche allgemein gültige Krebsursache bis heute noch unbekannt ist. Man muß eben feststellen, daß der Krebs keine einheitliche Ursache hat. Mehrere Faktoren müssen zusammentreffen! Richtig ist auf jeden Fall, daß örtliche Reize in Gemeinschaft mit allgemeiner Krebsdisposition eine Krebsursache darstellt.

Wichtig ist an dem Krankheitsbild der Polyposis und auch ihrer krebsigen Umbildung, daß die Kranken oft mit ganz geringfügigen Beschwerden zum Arzt kommen. Prof. Bürger (Bonn) berichtet in der Med.

Poliklinik von einem Patienten, der längere Zeit nur über ischiasähnliche Schmerzen klagte. Erst nach längerem Befragen wurde angegeben, daß schon längere Zeit hindurch öfters blutige und breiige Stühle entleert wurden. Interessant ist ferner, daß der Kranke durch die schweren Erscheinungen nicht im geringsten belästigt wurde und seinem Beruf voll und ganz genügen konnte. Der Ernährungszustand war ein durchaus guter, ein Zeichen, daß ein körperlicher Verfall lange nicht immer zum Krankheitsbild der krebsigen Entartung der Polyposis gehört. Drüsen und Leber waren ohne besonderen Befund, auch Blut und Blutsenkungsgeschwindigkeit, die gewöhnlich beim Krebs erhöht, waren vollkommen normal. Im Röntgenbild zeiget sich neben einzelnen Divertikeln eine Aussparung etwas oberhalb des Mastdarms. Bei der digitalen Untersuchung gelangte man gleich auf weiche, polypöse Massen. Die Wucherungen der Rektalschleimhaut reichten dicht bis an die Analöffnung heran, kamen jedoch nicht nach außen zum Vorschein. In der Umgebung der stenosierten Stelle bestand eine Infiltration des umgebenden Gewebes. Sonst waren die Geschwulstmassen noch etwas verschieblich. Doch ergab die weitere Untersuchung, daß sehr viele Polypn nekrotisch waren und karzinomatöse Entartung zeigten. Prof. Bürger wies besonders darauf hin, daß solche Bildungen sehr leicht übersehen und Patienten mit ähnlichen Beschwerden auf Haemorroiden oder Ischias behandelt würden. Digitale oder rektoskopische Rektalunterfuchungen können die Diagnose klären und dem Kranken von sehr großem Nutzen sein. Bei kleineren Symptomen wie leichter Druck im Unterbauch, Hoemorrhoidalbeschwerden, wässeriger Stuhl, als Spritzer entleert, müssen immer verdächtig auf eine maligne Bildung im Mastdarm sein. Körperliches Wohlbefinden, normaler Blutbefund, normale Blutsenkungsgeschwindigkeit beweisen noch lange nicht, daß im Rektum eine maligne Bildung nicht vorhanden ist.

Mandl berichtet von einer zwölfjährigen Patientin, die seit 1½ Jahren krank ist und wegen Polyposis rekti operiert wurde. Nach viermonatlichem Wohlbefinden befand sich Blut im Stuhl. Dazu gesellten sich hochgradiger Schmerz und enorme Abmagerung. Am Übergang des Rektums in die Flexur befand sich eine durch einen Tumor bedingte, für die Fingerkuppe nicht passierbare Stenose. Die Obduktion ergab ein exulzeriertes jauchiges Karzinom. Mesenteriale und retroperitoneale Drü-

ſen waren ſtark infiltriert. Rotter beobachtete bei 50% der an Karzinoma rekti zum Exitus gekommenen Kranken eine Polypoſis des unteren Darmabſchnittes. Bei einem Drittel der an Karzinoma rekti Erkrankten war neben dem Karzinom auch die Polypoſis kliniſch feſtſtellbar. Mandl teilt mit, daß er bei 12% der Maſtdarmkrebskranken eine Polypoſis feſtgeſtellt habe.

Beyer fand bei einem Kinde die ganze Schleimhaut des Maſtdarmes mit rundlichen, weichen, ſchwammigen Exkreszenzen bedeckt, die zu ſtarken Blutungen Anlaß gaben und nach der Exſtirpation wieder hervorkeimten. In der Literatur werden aber auch Fälle von Maſtdarmpolypoſis beſchrieben, die keine erheblichen Beſchwerden verurſachen. Man wird auf die Exiſtenz ſolcher Bildungen mitunter nur dadurch aufmerkſam, daß mit jeder Stuhlentleerung einige Tropfen Blut abgehen. Meiſt iſt die Polypoſis rekti die Quelle zahlreicher und durch dieſe Häufigkeit gefährlicher Blutung.

Vagda berichtet im Jahrbuch für Kinderheilkunde über folgenden Fall: Ein neunjähriger Junge hat ſeit drei Jahren flüſſige, oft blutige Stühle, die auch während des Krankenhausaufenthaltes anhalten. Dabei beſteht hochgradige Anaemie. Bei der Unterſuchung der Rektalſchleimhaut zeigten ſich eine Unmenge kleiner dichtgedrängter Geſchwülſtchen. Bei der Autopſie fand man den Dickdarm und vor allem den Maſtdarm mit hirſekorn- bis bohnengroßen, glatten, weichen Exkreszenzen gleichſam überſät. Dieſe mehr oder weniger erhabenen Bildungen reichten bis ins Coecum, waren im Kolon aszendenz zahlreich und, wie ſchon geſagt, im Rektum beſonders dicht. Im S. romanum dagegen waren ſie ziemlich ſpärlich. Bei der hiſtologiſchen Unterſuchung wurde die feſtgeſtellte Diagnoſe Polypoſis intestinalis beſtätigt. Von einer vorhergegangenen Entzündung war nirgendwo etwas feſtzuſtellen.

Ein ſehr intereſſanter Fall von polypöſen Wucherungen im Rektum und ſpäterer krebſiger Entartung hat Hauſer beſchrieben. Dieſer Fall betrifft einen 33jährigen Mann, der 11 Wochen vor ſeiner Aufnahme in das Krankenhaus an ſtarken Diarrhoen und darauffolgenden heftigen Schmerzen im Unterleib erkrankt war. Blutiger Stuhl wurde feſtgeſtellt. An manchen Tagen wurden 15—20 Stuhlgänge beobachtet, wobei allerdings nur ganz wenig Kot, mit Blut und Schleim untermiſcht, abging. Manch-

mal wurden nur geringe Mengen blutigen Schleims entleert; manchmal auch übelriechende Flüſſigkeit. Dazwiſchen beſtand auch wieder faſt normaler Stuhlgang. Früher klagte der Patient häufig über Obſtipationen. Zur Zeit der Aufnahme ins Krankenhaus iſt der Kranke ſehr abgemagert, von kachektiſchem Ausſehen. Bei der digitalen Unterſuchung des Maſtdarms ſtieß man auf warzige, weiche, polypöſe Wucherungen, die weit aus dem After heraushingen. Normale Schleimhaut war nirgendwo zu erreichen. Die Stenoſe war unbedeutend. Die Geſchwulſtmaſſen konnten in toto noch etwas auf der Unterlage verſchoben werden; in der Mitte der Wucherung befand ſich eine Geſchwürbildung. Die unterſuchten inneren Organe zeigten nichts abnormes. Der Exitus erfolgte infolge Peritonitis und Pneumonie. Die Sektion ergab eine karzinomatös entartete multiple Polypenbildung des Inteſtinaltraktus, beſonders des Maſtdarms.

Eine gute Überſicht über die Polypen gibt Schmieden, indem er zuerſt den Entdifferenzierungszuſtand, dann das Verhalten der Drüſenſchläuche zueinander und zuletzt den Grundſtock und das makroſkopiſche Ausſehen ins Auge faßt. Auch die Einteilung der Polypen in relativ gutartige, in relativ bösartige und abſolut bösartige iſt ſowohl für die Diagnoſe, als auch für die Therapie von größter Bedeutung. In ſeiner grundlegenden Arbeit weiſt Schmieden ganz beſonders auf die kleinen, erbſengroßen Polypen hin, die auf Grund ihres organoiden inneren Zuſammenhanges hin und ihrer Neigung zum Tiefenwachstum wegen, ganz beſonders gefährlich ſind. Ferner iſt nach Schmieden der manchmal plötzliche Beginn des Leidens, das oft für eine Ruhr oder eine ähnliche Erkrankung gehalten wird, ferner der Auftritt von Remiſſionen und die Erfolgloſigkeit jeder konſervativen Behandlungsmethode von ausſchlaggebender Bedeutung. Bei einem Fall von Polypoſis weiſt Schmieden auf eine ſtarke Eoſinophilie hin, die für die Polypenbildung charakteriſtiſch ſein ſoll. Daß ein Übergang von abſolut gutartigen in relativ bösartige und zuletzt in abſolut bösartige Polypen vorhanden iſt, belegt Schmieden an Hand ſehr vieler Fälle. Der Forſcher weiſt ganz beſonders darauf hin, daß man einen großen Unterſchied zwiſchen Polypen auf entzündlicher Grundlage und echten Polypen, d. h. Blaſtomen zu machen hat. Ruhrpolypen z. B. beſtehen aus wahllos zuſammengeballten Bindegewebsmaſſen und hyperplaſtiſchen Schleimhautfetzen. Echte Polypen dagegen zeigen

eine Entdifferenzierung der Zellen. Auch das Protoplasma zeigt wichtige Unterſchiede. Ruhrpolypenzellen zeichnen ſich durch lebhafte Schleimproduktion aus. Außerdem ſind ſehr wenig Fälle bekannt geworden, wo durch Ruhrpolypen Carzinom entſtand. Wohl wird immer betont, daß echte Polypen auf Grund ihres anatomiſchen Baues mechaniſchen Schäden ganz beſonders ausgeſetzt ſind und dadurch bei der mikroſkopiſchen und makroſkopiſchen Unterſuchung oft einen entzündlichen Einſchlag zeigen. Die primäre Urſache iſt aber eine angeborene Dispoſition und zwar eine ſpezifiſche Organ- und Zelldispoſition. Als auslöſendes Moment kommt dann eine mechaniſche, chroniſch entzündliche Irritation in Frage. Sehr eingehend beſchäftigt ſich Schmieden mit der Frage, wie eine Polypenbildung, eine beginnende oder fortgeſchrittene Entartung der Polypen diagnoſtiſch feſtzuſtellen iſt. Auf Farbe, Ulzeration und Form der Polypen iſt ganz beſonders zu achten. Langgeſtielte Polypen zeigen lange nicht die Malignität der kleinen, plumpen, breitblaſigen Polypen. Niemals neigt ein langgeſtielter Polyp zur Rezidivbildung. Für die Therapie und auch für die Prognoſe iſt weiter die Frage wichtig, ob es ſich um echte Polypen oder um Pſeudopolypen handelt. Als Pſeudopolypen haben Ruhrpolypen und hyperplaſtiſche Lymphknötchen größere Bedeutung. Auf Grund der Anamneſe und Probeexciſion wird die Diagnoſe Ruhr kaum Schwierigkeiten machen. Anders ſteht es mit den hyperplaſtiſchen Lymphknötchenpolypen. Doch ſind ausgedehnte hyperplaſtiſche Lymphknötchen im Dickdarm ſehr ſelten und können durch die hiſtologiſche Unterſuchung ſicher erfaßt werden. Zur Ausführung der Probeexciſion iſt zu bemerken, daß mindeſtens von 2—3 verſchiedenen Gegenden Stücke zu entnehmen ſind. Nur ſo kann man ſich ein einigermaßen zuverläſſiges Bild von der Art der Polypen machen. Das iſt für die Diagnoſe der Polypen und auch der krebſigen Umwandlung einzelner oder mehrerer Polypen von ausſchlaggebender Bedeutung. Dann muß auch die Totalexciſion einiger ganz kleiner Polypen erfolgen, da, wie ſchon vorher betont, ſich gerade an den kleinen Polypen eine ganz beſondere Bösartigkeit bemerkbar macht.

Wichtig an dem Krankheitsbild der Polypoſis und auch der krebſigen Entartung iſt, daß die Kranken oft mit ganz geringfügigen Beſchwerden zum Arzt kommen. Intereſſant iſt weiter, daß die Polypoſis rekti und damit auch die krebſige Umbildung meiſt in den erſten drei Dezennien

in die Erſcheinung tritt. Gerade beim Rektumkarzinom ſpricht die Jugend des Patienten nicht immer gegen eine Krebsdiagnoſe! Leider werden, da wohl die Tatſache der relativen Häufigkeit des jugendlichen Karzinoms nicht genügend bekannt iſt, noch immer eine Reihe von Fehldiagnoſen geſtellt. Bei digitaler oder rektoſkopiſcher Rektalunterſuchung wird man faſt immer einen Tumor im Maſtdarm feſtſtellen könen. Wenn dann noch die mit großer Regelmäßigkeit auftretenden Blutungen hinzukommen, ſteht die Diagnoſe feſt.

Anhand ſehr vieler Fälle hat ſich gezeigt, daß die Operation bei der Polypoſitas rekti und namentlich bei der krebſigen Umwandlung der Polypen nur eine ſcheinbare Heilung erzielt. Meiſt ſind die multipel auftretenden Polypen operativ garnicht zu erfaſſen. Dann bedingt der durch die Operation verurſachte ſtarke Reiz die Bildung neuer Polypen, die nun beſonders ſchnell karzinomatös entarten.

Iſt der Dündarm der Sitz der Polypoſis, ſo wird nach Möglichkeit die Reſektion des betreffenden Darmabſchnittes mitſamt des Meſenteriums und Wiederherſtellung der Kontinuität des Darms durch End-zu-End- oder Seit-zu-Seit-Anoſtomoſe erſtrebt. Bei der Dickdarmpolypoſis gilt der Grundſatz, nur dann die primäre Reſektion durchzuführen, wenn die Operation nicht im Ileusſtadium zu erfolgen braucht. In dieſem wird nur eine entlaſtende Operation durch Anlegung eines Anuspräter, proximal von der entarteten Stelle, ausgeführt und die Reſektion in einer zweiten Sitzung an dem entlaſteten Darm vorgenommen. Iſt die Entartung operativ nicht zu erfaſſen, ſo muß, um eine etwaige ſtarke Blutung in einem beſtimmten Darmabſchnitt oder eine Unwegſamkeit der Darmpaſſage zu beheben, eine Anoſtomoſe zwiſchen dem zu- und abführenden Abſchnitt vorgenommen werden. Durch dieſe Maßnahme wird eine Ausſchaltung des erkrankten Darmabſchnittes erreicht. Sind Coecum, Flexura hepatica oder Flexura lienalis Sitz ausgedehnter Polypenbildung, ſo muß die einzeitige, gelegentlich auch unter Beachtung der notwendigen Vorſichtsmaßnahmen, die in dauernder Drainage des ausgeſchalteten Darmſtücks nach außen beſtehen, die zweizeitige Ausſchaltung durchgeführt werden. Es wird eine Anoſtomoſe des zuführenden Darmteils mit einem diſtal vom entarteten Darm gelegenen Abſchnitt als Ileokoloſtomie oder Ileoſigmoidoſtomie hergeſtellt. Sitzt die Polypoſis im Kolon transversum oder an der

Flexura sigmoidea, so kann auch nach der Mobilisation des erkrankten Darmstückes die Vorlagerung der Darmschlinge und Einnähung in die Bauchwand nach Heinecke-Mikulicz zur Ausführung kommen. In zweiter Sitzung wird dann der vorgelagerte Darmabschnitt abgetragen; der entstandene doppelläufige Anus präter wird nach einiger Zeit in einer dritten Sitzung geschlossen. Ist dagegen im Mastdarm der Sitz der polypösen Wucherung, so erfordert die Operation in jedem Fall eine besondere Vor- und Nachbehandlung. Vor dem operativen Eingriff ist für eine gründilche Darmentleerung Sorge zu tragen. Das gelingt am besten durch Rizinusgaben. Nach der Operation wird für flüssige Kost gesorgt und vier Tage lang dreimal täglich 15—20 Tropfen Tinktura opii verordnet. Nach dieser Zeit wird wieder Rizinus gegeben, damit der Stuhl ausgiebiger gestaltet wird.

Bei hohem Sitz der Mastdarmpolyposis kann auf die Erhaltung des Schließmuskels hingezielt werden. In erster Sitzung wird ein Anus präter möglichst hoch an der Sigmanschlinge angelegt. In zweiter Sitzung, die im Laufe einer oder zweier Wochen nach dieser Operation erfolgt, wird das Rektum von hintenher unter Entfernung des Steißbeins und des unteren Kreuzbeinwirbels nach dem Vorschlag von Kraske freigelegt. Auf den Zustand des Kranken ist in jedem Fall besondere Rücksicht zu nehmen. Nach der Mobilisation des Rektums und Eröffnung des Peritoneums wird die Sigmaschlinge heruntergeholt. Das entartete Darmstück wird reseziert und die heruntergeholte Sigmaschlinge nach Hocheneggs Angabe durch den stehengebliebenen analen Teil des Rektums gezogen. Die Fixation erfolgt außen an der Haut durch Naht. Darauf wird das Peritoneum wieder verschlossen und die Wunde tamponiert. Dieses zweizeitige Verfahren bezweckt eine Schonung der meist schwerkranken Patienten und hat auf die Wundheilung infolge der guten Ableitung des Kots einen günstigen Einfluß.

In den meisten Fällen aber ist der Sitz der Polyposis recti so tief, daß mit einer Erhaltung des Sphinkter ani nicht gerechnet werden kann. Ist die Indikation zur Operation gestellt, so muß die Totalextirpation des Rektums auf abdominosakralem Wege nach den Vorschlägen von Kirchner angestrebt werden.

Die Laparotomoie erfolgt in der Mittellinie. Nach Durchtrennung des Peritoneums und beiderſeitiger Unterbindung der Arteria hypogastrica wird die Sigmaſchlinge beweglich gemacht. Das Rektum muß dann bis zum Anus hin ſtumpf gelöſt werden. Unterhalb der Wucherung erfolgt die Durchtrennung des Rektums. Beide durchtrennte Schenkel werden durch die Tabaksbeutelnaht verſchloſſen; das proximale Darmende wird durch eine neue, links neben dem linken Rektus gelegte, Öffnung herausgeleitet und zum Anus inguinalis verwendet; das diſtale Darmſtück wird ins Becken verſenkt und das Peritoneum darüber geſchloſſen. In zweiter Sitzung, die gleich oder einige Tage ſpäter erfolgt, wird der diſtale Rektumteil total exſtirpiert. Der Operationsſchnitt umkreiſt den After; die Exſtirpation erfolgt mit oder ohne Kreuzbeinreſektion. Zum Schluß wird die entſtehende Wundhöhle locker tamponiert.

Nach Anlegung des Anus inguinalis wurde häufig die Beobachtung gemacht, daß ſich das Befinden des Kranken weſentlich beſſerte. Die Schmerzen und auch die Blutungen nahmen, wohl durch Rückgang der entzündlichen Vorgänge, beträchtlich ab. Der Anus inguinalis ermöglicht dem Kranken eine ſehr gute Reinhaltung und kann durch eine Pelotte beſſer verſchloſſen werden, als der ſakrale oder perineale. Iſt die Polypoſis ausgedehnt, daß ſie operativ garnicht zu erfaſſen iſt, veranlaſſen aber ſtarke Schmerzen, ſtarke Blutabgänge oder Stenoſeerſcheinungen den Arzt zu operativem Handeln, ſo kann ein einfacher doppelläufiger Anus inguinalis nach dem Vorſchlag von M a y d l oft wertvolle Dienſte leiſten.

Zuſammenfaſſend kann geſagt werden, daß die multiplen Polypen im Inſtetinaltraktus und namentlich im Maſtdarm lange Zeit beſtehen können, ohne irgendwelche Krankheitsſymptome zu verurſachen, ohne karzinomatös zu entarten; ja manchmal werden dieſe Wucherungen nur als Nebenbefund bei einer Sektion feſtgeſtellt. Vielfach ſind die kliniſchen Erſcheinungen aber ſo ſchwer, daß der Exitus ſchon ſehr früh eintritt. Das kliniſche Bild der karzinomatös entarteten multiplen Polypen des Maſtdarms zeigt keine weſentlichen Unterſchiede gegenüber dem eigentlichen Maſtdarmkarzinom. Durchfälle, manchmal von kataſtrophalem Ausmaß, treten faſt immer auf. Meiſt zeigen dieſe Diarrhoen dem Kranken erſt, daß mit ſeinem Darm etwas nicht in Ordnung iſt. Dazu geſellen ſich noch Blut- und Schleimabgänge. Manche Autoren geben Obſtipatio-

n abwechſelnd mit Diarrhoe als weiteres Zeichen für die krebſige Ent-
tung der Polypoſis an. Treten dazu noch Leibſchmerzen, öfters ſogar
ampfartig, Schmerzen im After und im Kreuz, ſo iſt an der Diagnoſe
r karzinomatöſen Umbildung der Polypoſis nicht mehr zu zweifeln.

Die operativen Maßnahmen müſſen im allgemeinen als palliative Maß-
hmen aufgefaßt werden. Der Exitus läßt meiſt nicht lange auf ſich
arten und erfolgt entweder durch die Schwere des Krankheitsbildes, das
e Polypoſis an und für ſich bedingt oder an den Folgen, die eine krebſige
mbildung mit ſich bringt. Peritonitis oder Ileus werden in der Literatur
s letzte Todesurſachen angegeben. Intereſſant iſt aber die Tatſache, daß
on Kachexie, die ſonſt als Folgeerſcheinung des Krebſes ſo deutlich in
rſcheinung tritt, bei der krebſigen Entartung der multiplen Polypen nur
lten die Rede iſt.

Zum Schluß erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Graff
ir die gütige Überlaſſung und Durchſicht der Arbeit meinen verbind-
chſten Dank auszuſprechen.

Literaturangabe.

1. Darmkrebs im jugendlchen Alter.
   Stämmler, Neue Deutſche Kinik.
2. Der Darmkrebs im Kindesalter.
   Zuppinger, Wiener kliniſche Wochenſchr. 1900.
3. Über polypöſe Vegetationen der geſamten Dickdarmſchleimhaut.
   Luſchka.
4. Über Maſtdarmkrebs.
   Mandl, Deutſche Zeitſchrift für Chirurgie 168 (1922).
5. Über das Problem des Krebſes.
   Schmieden, Frankfurter gelehrte Reden und Abhandlungen.
6. Jahrbuch für Kinderheilkunde.
   Vagda.
7. Eine ſeltene Form von multiplen Drüſenwucherungen der geſamten Dickdarm- und Rektalſchleimhaut neben Ca. rekti.
   Franz Bardenheuer, Archiv für kliniſche Chirurgie, Bd. 41.
8. Über Polypoſis inteſtinalis aden. und deren Beziehung zur Krebsentwicklung.
   Hauſer, Deutſches Arch. f. klin. Med., Bd. 55, Vogel Leipzig.
9. Zur Diagnoſe der Rektumkarzinome.
   Küttner, Zeitſchrift f. Krebsforſchung 7 (1908).
10. Maſtdarmkarzinom im jugendlichen Alter.
    Lück, Inaug.-Diſſ. 1904.
11. Vererbung der Konſtitution.
    Zeitſchrift für Krebsforſchung, Bd. 39, H. 1.
12. Sterblichkeit und Beziehung zum Alter.
    Zeitſchrift für Krebsforſchung, Bd. 38, H. 1.
13. Blutbildung beim Krebs.
    Zeitſchrift für Krebsforſchung, Bd. 38, H. 4.
15. Praekarzinom.
    Zeitſchrift für Krebsforſchung, Bd. 38, H. 6.
16. Über den Maſtdarmkrebs.
    Zinner, Arch. f. klin. Chirurg. 90 (1909).
17. Spezielle Pathologie und Therapie.
    Nothnagel, Wien 1859; Bd. 17; 1, 2.

18. Handbuch der praktiſchen Chirugie, Bd. III I.
v. Bergman, v. Bruns, v. Mikulicz.
19. Handbuch der geſamten Therapie.
Benzoldt-Stinzig.
20. Pathologie und Therapie der Krankheiten des Verdauungsapparates.
Roſenheim, Bd. 2.
21. Die Therapie an den Bonner Univerſitäts-Kliniken.
Rudolf Finkelnburg, Markus und Weber, Berlin 1931.
22. Diagnoſe und Therapie der Darmkrankheiten.
Boas, Leipzig 1912.
23. Klinik der Darmkrankheiten.
Schmidt-v. Noorden, Wiesbaden 1921.
24. Handbuch der praktiſchen Medizin.
Ebſtein-Schwalbe, Bd. 2.
25. Zur Klinik und Pathologie der Dickdarmpolypen und deren kliniſchen und pathologiſch-anatomiſchen Beziehungen zum Dickdarmkarzinom.
Schmieden, Deutſche Zeitſchrift für Chirurgie 202.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Franz Tollmann, zu Grevenbroich, am 19. Juli 1909 als Sohn des praktiſchen Arztes Dr. med. Johann Tollmann und ſeiner Gattin Agnes, geborene Abels. Die Volksſchule beſuchte ich in meinem Heimatsort Grevenbroich. Dann bezog ich das Progymnaſium am gleichen Orte und erhielt daſelbſt die Oberſekundareife; die letzten drei Gymnaſialjahre abſolvierte ich auf der Oberrealſchule mit Reformgymnaſium zu Neuß und beſtand dort am 14. 2. 1929 die Reifeprüfung. Die erſten drei Semeſter meines Medizinſtudiums verbrachte ich in Freiburg i. Br. Die beiden letzten Semeſter vor der ärztlichen Vorprüfung ſtudierte ich in Bonn. Hier beſtand ich unter dem Vorſitz des Herrn Prof. Sobotta am 22. Auguſt 1931 die ärztliche Vorprüfung. Nach beſtandener ärztlicher Vorprüfung ſtudierte ich 1 Semeſter an der Univerſität Berlin, 1 Semeſter an der Mediziniſchen Akademie in Düſſeldorf und 1 Semeſter an der Univerſität zu Freiburg i. Br. Im Sommerſemeſter 1933 kehrte ich an die Univertät Bonn zurück und verbrachte hier die letzten drei Semeſter meines mediziniſchen Studiums. Hier beſtand im im WS. 1934/35 das mediziniſche Staatsexamen.